



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMADOC-1829012207-33599
EMA/H/C/004731

Breyanzi (lizokaptagen maraleucel)

Pregled informacija o lijeku Breyanzi i zašto je odobren u EU-u

Što je Breyanzi i za što se koristi?

Breyanzi se koristi u odraslih osoba za liječenje različitih vrsta limfoma (raka bijelih krvnih stanica):

- difuznog B-velikostaničnog limfoma (DLBCL)
- B-staničnog limfoma visokog stupnja (engl. high-grade B-cell lymphoma, HGBCL)
- primarnog medijastinalnog B-velikostaničnog limfoma (PMBCL)
- folikularnog limfoma (FL).
- limfoma plaštenih stanica (MCL).

Breyanzi se koristi u odraslih osoba s DLBCL-om, HGBCL-om, PMBCL-om i FL-om stupnja 3B (FL3B; agresivnijim oblikom FL-a) u kojih se rak vratio (relaps bolesti) unutar 12 mjeseci od završene kemoimunoterapije ili koje nisu odgovorile na prvu liniju kemoimunoterapije (refraktorna bolest). Kemoimunoterapija je kombinacija sistemske terapije (terapije koja se daje kroz usta ili injekcijom) kojom se uništavaju stanice raka ili usporava njihov rast i imunoterapije kojom se stimulira ili ponovno uspostavlja sposobnost imunskog sustava da se bori protiv raka.

U odraslih osoba s relapsnim ili refraktornim DLBCL-om, PMBCL-om, FL3B-om ili FL-om Breyanzi se može primjenjivati i nakon dviju ili više prethodnih sistemskih terapija.

U odraslih osoba s MCL-om Breyanzi se primjenjuje u bolesnika čiji se rak ponovo razvio ili koji nisu reagirali na najmanje dvije sistemske terapije, uključujući inhibitor Brutonove tirozin kinaze, vrstu lijeka protiv raka.

Breyanzi sadrži lizokaptagen maraleucel, kombinaciju dviju vrsta genetski modificiranih bijelih krvnih stanica.

Kako se Breyanzi primjenjuje?

Breyanzi se priprema s pomoću bolesnikovih bijelih krvnih stanica, koje se vade iz krvi bolesnika, genetski modificiraju u laboratoriju i zatim ponovo daju bolesniku.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Lijek se daje kao jedna infuzija (ukapavanje) u venu. Prije terapije lijekom Breyanzi bolesnik treba primiti kratak ciklus sistemske kemoterapije kako bi se uklonile postojeće bijele krvne stanice, a neposredno prije infuzije daju mu se drugi lijekovi kako bi se smanjio rizik od nuspojava na infuziju.

Lijek tocilizumab (ili odgovarajuća zamjenska terapija kada taj lijek nije dostupan) i oprema za hitne slučajeve moraju biti na raspolaganju u slučaju da se u bolesnika pojavi potencijalno teška nuspojava naziva sindrom otpuštanja citokina (vidjeti dio o rizicima u nastavku).

Bolesnike je potrebno pažljivo pratiti tjedan dana nakon liječenja radi mogućih nuspojava te im se savjetuje da borave u blizini specijalizirane bolnice najmanje dva tjedna nakon liječenja.

Za više informacija o primjeni lijeka Breyanzi pročitajte uputu o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Breyanzi?

Breyanzi sadrži lizokaptagen maraleucel, kombinaciju dviju vrsta bijelih krvnih stanica (CD4+ T stanice i CD8+ T stanice) koje su prikupljene od bolesnika. Te stanice genetski su modificirane u laboratoriju kako bi se proizvela bjelančevina naziva kimerični antigenski receptor (engl. chimeric antigen receptor, CAR). CAR se može vezati na CD19, bjelančevinu koja se nalazi na površini stanica raka.

Kada bolesnik primi lijek Breyanzi, modificirane stanice vežu se na bjelančevine CD19 na stanicama raka i uništavaju ih te tako pomažu u uklanjanju raka iz organizma.

Koje su koristi od lijeka Breyanzi utvrđene u ispitivanjima?

Koristi od lijeka Breyanzi utvrđene su u dvama glavnim ispitivanjima u kojima je sudjelovalo više od 300 odraslih bolesnika s DLBCL-om koji nisu odgovorili na prethodnu terapiju ili kod kojih se bolest vratila nakon najmanje dva ciklusa terapije ili nakon transplantacije matičnih stanica. Ta su ispitivanja pokazala da je 53 % i 33 % bolesnika koji su primali lijek Breyanzi imalo potpun odgovor (što znači da nisu imali znakove raka nakon liječenja), a 73 % i 61 % imalo je barem djelomičan odgovor (smanjenje količine raka u tijelu). Usporedivi odgovori zabilježeni su u analizi manjeg broja bolesnika s PMBCL-om i FL3B-om u tim ispitivanjima. Ti su rezultati bili barem jednako dobri kao i rezultati zabilježeni u drugim ispitivanjima u kojima su sudjelovali bolesnici koji su primali standardnu terapiju protiv raka.

U još jednom glavnom ispitivanju sudjelovalo je 184 bolesnika s B-velikostaničnim limfomima (DLBCL, HGBCL, PMBCL i FL3B) kod kojih se bolest vratila ubrzo nakon prve linije imunokemoterapije ili koji nisu odgovorili na nju. Bolesnici su primali lijek Breyanzi ili standardnu terapiju, a u ispitivanju se promatralo vrijeme do pojave određenih ishoda u bolesnika (tj. „događaja“, što znači da njihova terapija nije djelovala nakon devet tjedana, da su započeli drugu terapiju jer je liječnik smatrao da postojeća terapija nije učinkovita, da se rak proširio ili da su umrli). Ispitivanje je pokazalo da su bolesnici koji su primali lijek Breyanzi živjeli dulje, a da pri tome kod njih nije došlo do nekog od tih događaja: u prosjeku 10,1 mjesec za bolesnike koji su primali lijek Breyanzi, u usporedbi s 2,3 mjeseca za bolesnike koji su primali standardnu terapiju. Osim toga, nakon šest mjeseci u 66 % bolesnika koji su primali lijek Breyanzi zabilježen je potpuni odgovor u usporedbi s 39 % onih koji su primali standardnu terapiju.

U drugom glavnom ispitivanju sudjelovalo je 103 bolesnika s FL-om kod kojih se bolest vratila ili koji nisu odgovorili na prethodne dvije sistemske terapije. U ispitivanju lijek Breyanzi nije uspoređen s placebom (prividnim liječenjem) ili drugim lijekom. U tom je ispitivanju 97 % (100 od 103) bolesnika

odgovorilo na terapiju lijekom Breyanzi, uključujući 94 % (97 od 103) onih koji su u potpunosti odgovorili na terapiju.

U drugom glavnom ispitivanju 88 odraslih osoba s MCL-om čiji se rak vratio ili koje nisu odgovorile na najmanje dvije terapije, uključujući inhibitor BTK-a, primilo je lijek Breyanzi. Nijedan bolesnik nije primio drugu terapiju ili placebo. Otprilike 83 % (67 od 81) bolesnika barem je djelomično odgovorilo na terapiju lijekom Breyanzi, pri čemu je otprilike 72 % bolesnika (58 od 81) u potpunosti odgovorilo na terapiju. Odgovori su u prosjeku trajali 11 mjeseci.

Koji su rizici povezani s lijekom Breyanzi?

Potpuni popis nuspojava i ograničenja povezanih s lijekom Breyanzi potražite u uputi o lijeku.

Najčešće nuspojave lijeka Breyanzi (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) u bolesnika s B-velikostaničnim limfomima koji su prethodno primili jednu sistemsku terapiju uključuju sindrom otpuštanja citokina (stanje potencijalno opasno za život koje može uzrokovati vrućicu, povraćanje, nedostatak zraka, bol i nizak krvni tlak), neutropeniju (nisku razinu neutrofila u krvi, vrste bijelih krvnih stanica koje se bore protiv infekcija), anemiju (nisku razinu crvenih krvnih stanica) i trombocitopeniju (nisku razinu trombocita, komponente koja pomaže pri zgrušavanju krvi). U bolesnika s B-velikostaničnim limfomima koji su prethodno primili dvije ili više sistemskih terapija, više od 1 na 10 osoba imalo je sindrom otpuštanja citokina, neutropeniju, anemiju, trombocitopeniju i umor.

U bolesnika s FL-om koji su prethodno primili dvije ili više sistemskih terapija najčešće nuspojave (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) uključuju neutropeniju, sindrom otpuštanja citokina, anemiju, glavobolju, trombocitopeniju i zatvor.

U bolesnika s MCL-om najčešće nuspojave (koje se mogu javiti u više od 1 na 10 osoba) uključuju sindrom otpuštanja citokina, neutropeniju, anemiju, umor, trombocitopeniju i glavobolju.

Neke nuspojave mogu biti teške. U bolesnika s velikim B-staničnim limfomima koji su prethodno primali samo jedan ciklus liječenja, najčešće teške nuspojave uključuju sindrom otpuštanja citokina (koji se može javiti u više od 1 na 10 osoba), kao i neutropeniju, anemiju, trombocitopeniju, neutropeniju s vrućicom, vrućicu, infekcije, afaziju (probleme s upotrebom jezika), glavobolju, smetenost, plućnu emboliju (krvni ugrušak u krvnoj žili u plućima), krvarenje u gornjem gastrointestinalnom sustavu (želudcu i crijevima) i tremor (treskavicu), koji se svi mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba.

U bolesnika s velikim B-staničnim limfomima koji su prethodno primali dvije ili više prethodnih terapija sistemskom terapijom, najčešće teške nuspojave uključuju sindrom otpuštanja citokina (koji se može javiti u više od 1 na 10 osoba), kao i neutropeniju, anemiju, trombocitopeniju, neutropeniju s vrućicom, vrućicu, infekcije, encefalopatiju (poremećaj mozga uzrokovan infekcijom), afaziju, smetenost, tremor i hipotenziju (nizak krvni tlak), od kojih se sve može javiti u manje od 1 na 10 osoba.

U bolesnika s FL-om koji su prethodno primili dvije ili više sistemskih terapija najčešće teške nuspojave (koje se mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba) uključuju sindrom otpuštanja citokina, afaziju, neutropeniju s vrućicom, vrućicu i tremor.

U bolesnika s MCL-om najčešće teške nuspojave uključuju sindrom otpuštanja citokina (koji se može javiti u više od 1 na 10 osoba), kao i smetenost, vrućicu, promjene psihičkog stanja, encefalopatiju, infekciju gornjeg dišnog sustava i pleuralni izljev (tekućinu oko pluća), koji se svi mogu javiti u manje od 1 na 10 osoba.

Zašto je lijek Breyanzi odobren u EU-u?

Lijek Breyanzi pokazao se barem jednako učinkovitim kao postojeće mogućnosti liječenja u bolesnika s relapsnim ili refraktornim DLBCL-om, PMBCL-om i FL3B-om koji su prethodno primili barem dvije terapije. Koristi od lijeka Breyanzi utvrđene su i u bolesnika s B-velikostaničnim limfomima kod kojih se rak vratio ubrzo nakon jedne prethodne terapije ili koji nisu odgovorili na nju.

Lijek se također pokazao korisnim u bolesnika s FL-om kod kojih se bolest vratila ili koji nisu odgovorili na najmanje dva prethodna liječenja sistemskom terapijom. Međutim, postojale su određene nesigurnosti zbog malog broja bolesnika u glavnom ispitivanju, kao i zbog nedostatka usporednog lijeka.

U bolesnika s MCL-om pokazalo se da lijek Breyanzi pruža trajne koristi u bolesnika čiji je rak bio otporan ili se vratio nakon najmanje dvije prethodne terapije, a ti bolesnici imaju vrlo malo učinkovitih mogućnosti liječenja.

Mogu se javiti teške nuspojave, posebice sindrom oslobađanja citokina. Međutim, njih je moguće kontrolirati ako se poduzmu odgovarajuće mjere (vidjeti u nastavku). Europska agencija za lijekove stoga je zaključila da koristi od lijeka Breyanzi nadmašuju s njim povezane rizike te da lijek može biti odobren za primjenu u EU-u.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna i učinkovita primjena lijeka Breyanzi?

Tvrtka koja lijek Breyanzi stavlja u promet mora osigurati da bolnice u kojima se lijek Breyanzi primjenjuje raspolažu odgovarajućim stručnim znanjem, prostorijama i mogućnošću obuke. Tocilizumab ili odgovarajuće alternativne terapije u slučaju nedostatka tog lijeka moraju biti na raspolaganju za liječenje sindroma otpuštanja citokina. Tvrtka mora zdravstvenim radnicima i bolesnicima osigurati materijale za obuku o mogućim nuspojavama, posebno o sindromu otpuštanja citokina.

Tvrtka mora dostaviti dodatne podatke iz postojećih i budućih ispitivanja kako bi se dodatno odredila dugoročna sigurnost i učinkovitost lijeka Breyanzi.

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Breyanzi također se nalaze u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Breyanzi kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Breyanzi pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Breyanzi

Za lijek Breyanzi izdano je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 4. travnja 2022.

Više informacija o lijeku Breyanzi dostupno je na mrežnom mjestu Agencije:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/breyanzi

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 11. 2025.